



**FACULDADE DE
MEDICINA DENTÁRIA
UNIVERSIDADE DO PORTO**

TERAPÊUTICAS DA HIPOMINERALIZAÇÃO DENTÁRIA – REVISÃO SISTEMÁTICA

PEDRO CARLOS MACHADO MATA

ARTIGO DE REVISÃO SISTEMÁTICA

**MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA, U.
PORTO**

Porto, 2017



**FACULDADE DE
MEDICINA DENTÁRIA
UNIVERSIDADE DO PORTO**

Pedro Carlos Machado Mata

Dissertação de investigação de Mestrado Integrado em Medicina Dentária apresentada à
Faculdade de Medicina Dentária da Universidade do Porto

Orientador

Ana Paula Coelho Macedo Augusto

Professora auxiliar da disciplina de Odontopediatria da Faculdade de Medicina Dentária da
Universidade do Porto

Coorientador

Ana Sofia Estima da Cunha Coelho

Aluna de Doutoramento da Faculdade de Medicina Dentária da Universidade do Porto

Autor: Pedro Carlos Machado Mata

Contacto: pequenopensador@hotmail.com

Faculdade de Medicina Dentária da Universidade do Porto

Rua Dr. Manuel Pereira da Silva, 4200-392 Porto, Portugal

Porto, 2017

We should not dare to live in any scene we dare not die

Lewis Carrol, Prefácio de Sylvie and Bruno

Agradecimentos

À minha orientadora, Prof. Ana Paula Augusto, pela amabilidade, pelo tempo despendido e pela ajuda. Por me ter inspirado na busca pelo profissionalismo.

À minha coorientadora, Mestre Ana Sofia Coelho, por toda a atenção, pela paciência e encorajamento.

À família, por me fazerem quem sou.

Aos amigos, por me manterem são.

À Joana.

Índice

Resumo.....	1
Abstract	2
Introdução	3
Hipomineralização Incisivo-Molar	3
Amelogénese Imperfeita	4
Fluorose Dentária	5
Objetivo do trabalho.....	6
Materiais e Métodos.....	7
Resultados	10
Discussão.....	26
Conclusão	30
Referências	31
Anexo 1 – Artigos excluídos da revisão sistemática	42
Anexo 2 – Declaração de autoria	43
Anexo 3 – Parecer do Orientador	44

Índice de tabelas

Tabela I - Bases de dados consultadas e respectivas fórmulas de pesquisa.....	7
Tabela II - Estratégia PICO utilizada na avaliação da evidência científica.....	8
Tabela III - Estudos incluídos na revisão sistemática sobre o tratamento da Hipomineralização Incisivo-Molar.....	11
Tabela IV - Estudos incluídos sobre tratamento em FD	13
Tabela V - Avaliação de risco de viés dos estudos incluídos na revisão sistemática.....	25

Resumo

Introdução: Defeitos na fase de maturação da amelogenese resultam num volume normal de esmalte mas numa mineralização insuficiente, chamada de hipomineralização dentária. Dentro destes defeitos podem incluir-se a Hipomineralização Incisivo-Molar, a Amelogenese Imperfeita e a Fluorose Dentária.

Objetivos: O objetivo da presente revisão sistemática foi comparar a eficácia das metodologias terapêuticas aplicadas ao tratamento das diferentes formas de hipomineralização dentária.

Material e Métodos: Para a realização desta revisão sistemática foi efetuada uma pesquisa nas bases de dados PubMed, Scopus, Cochrane Library, Web of Science e Embase. A pesquisa foi limitada a artigos em língua inglesa, espanhola e portuguesa, publicados até ao dia 1 de fevereiro de 2017. A pergunta de pesquisa foi formulada seguindo a estratégia PICO. A qualidade da metodologia de cada artigo foi avaliada utilizando as *Guidelines da Cochrane Handbook* para Revisões Sistemáticas.

Desenvolvimento: Da pesquisa obteve-se um total de 7424 referências, das quais se selecionaram 52, após exclusão de duplicados e leitura de títulos e resumos. Após leitura do texto integral das referências selecionadas, foram incluídos 25 artigos na revisão sistemática. Foi avaliada a evidência científica respeitante à utilização de pastas dessensibilizantes, restaurações, selantes de fissura, branqueamento dentário, microabrasão de esmalte e soluções de cálcio e vitaminas. Três artigos foram classificados como tendo um risco de viés médio e os restantes como tendo um risco de viés elevado.

Conclusões: Devido ao risco de enviesamento dos artigos incluídos na revisão sistemática, não é possível concluir, com segurança, qual a terapêutica mais eficaz para as diferentes formas de hipomineralização dentária. Apesar de os resultados serem sugestivos, há uma clara necessidade de maior uniformização das metodologias aplicadas, de forma a permitir a elaboração de *guidelines* clínicas que visem o tratamento destas patologias.

Palavras-Chave: “Hipomineralização”, “Terapêutica”, “Hipomineralização Incisivo-Molar”, “Amelogenese Imperfeita”, “Fluorose Dentária”

Abstract

Introduction: Defects in the maturation stage of amelogenesis result in a normal volume of enamel but insufficient mineralization, called hypomineralization. Molar-Incisor Hypomineralization, Amelogenesis Imperfecta and Dental Fluorosis are examples of such defects.

Objectives: The objective of this systematic review was to compare the effectiveness of the therapeutics applied in the treatment of the different forms of dental hypomineralization.

Methods: The following databases were screened: PubMed, Scopus, Cochrane Library, Web of Science and Embase. The research was limited to studies published in English, Spanish and Portuguese, until February 1st 2017. The research question was formulated following the PICO strategy. The quality of the methodology of each article was evaluated employing the Cochrane Handbook for Systematic Reviews.

Results: From the initial research, 7424 references were obtained, of which 52 were selected after elimination of duplicates and reading of the title and abstract. After reading the full text of those articles, 25 were included in the systematic review. The following treatments were reported: desensitizing products, restorations, fissure sealants, tooth bleaching, enamel microabrasion and calcium and vitamins.

Conclusions: Due to the risk of bias of the articles included in this systematic review, it is not yet possible to conclude with certainty which is the most effective therapy for the different forms of dental hypomineralization. Although the results are suggestive, there is a clear need for a greater uniformity of the methodologies, thus allowing for the development of clinical guidelines for the treatment of these pathologies.

Keywords: “Hypomineralization”, “Therapy”, “Molar-Incisor Hypomineralization”, “Amelogenesis Imperfecta”, “Dental Fluorosis”

Introdução

O esmalte dentário é um tecido constituído por cristais de hidroxiapatite (98%), numa configuração hexagonal alongada, associados a uma matriz constituída por água e matéria orgânica (2%). É o tecido mais duro do corpo humano e é produzido por células diferenciadas, os ameloblastos.^(1, 2)

O ciclo de vida dos ameloblastos é composto por cinco estágios: pré-secretor, secretor, de transição, de maturação e de pós-maturação. O estágio pré-secretor inclui a diferenciação do ameloblasto e a formação e subsequente reabsorção da lâmina basal. O estágio secretor é caracterizado pela secreção de uma matriz proteica, nomeadamente de amelogenina, até à sua espessura final. Neste período também se dá a formação do processo de Tomes, cuja forma é responsável pela estrutura prismática do esmalte, e a mineralização da matriz. No decorrer da fase de transição, a secreção de esmalte termina e uma grande porção da amelogenina sofre hidrólise. Esta degradação da matriz termina no estágio de maturação. É também neste estágio que acaba a mineralização da matriz, com a produção de cristais de hidroxiapatite, e se dá a deterioração do processo de Tomes. Por fim, na fase de pós-maturação, o órgão de esmalte degenera-se e, mais tarde, ocorre a erupção do dente na arcada.^(3, 4)

Uma vez que o esmalte é caracterizado por uma falta de atividade metabólica após formação, os distúrbios que ocorrem durante o desenvolvimento podem manifestar-se como defeitos permanentes.^(2, 5)

Em geral, os defeitos que ocorrem durante a fase de secreção resultam numa secreção menor de matriz e, consequentemente, na formação de esmalte fino e quantitativamente defeituoso (hipoplasia). Contrariamente, os defeitos que ocorrem na fase de maturação resultam num volume normal de esmalte, mas numa mineralização insuficiente (hipomineralização).^(4, 6, 7) Dentro dos defeitos de hipomineralização dentária podem incluir-se a Hipomineralização Incisivo-Molar, a Amelogénese Imperfeita (tipo hipomaturada e tipo hipocalcificada) e a Fluorose Dentária.⁽⁸⁻¹²⁾

Hipomineralização Incisivo-Molar

A Hipomineralização Incisivo-Molar (HIM) é definida como um defeito de esmalte demarcado e qualitativo, com origem sistémica, que afeta um ou mais molares permanentes, podendo

também afetar os incisivos permanentes.^(8, 13) Menos frequentemente, têm sido descritos defeitos semelhantes à HIM em caninos e pré-molares permanentes e em segundos molares temporários. Os defeitos nos molares temporários podem ser considerados um fator preditivo para a HIM, embora a sua ausência na dentição temporária não descarte o seu futuro aparecimento.⁽¹⁴⁻²⁰⁾

A etiologia da HIM está relacionada com complicações ocorridas durante o período de mineralização dos dentes afetados. Embora muitos estudos tenham investigado os potenciais fatores envolvidos na ocorrência da HIM, os resultados têm sido inconclusivos. Os fatores mais frequentemente referidos são os neonatais (bebês prematuros e/ou baixo peso à nascença), as doenças precoces de infância (asma ou bronquite), a febre, a hospitalização, a oxigenação sem intubação e a antibioticoterapia. Alguns autores têm sugerido uma etiologia de base genética.^(6, 9, 17, 20, 21)

A prevalência de HIM em crianças e adolescentes varia entre os diferentes estudos, tendo sido reportados valores entre os 2,9 e os 40%.^(9, 22)

Clinicamente, a HIM é caracterizada por opacidades de tamanho variável, com uma coloração de branco a amarelo/acastanhado e uma demarcação definida entre o esmalte saudável e o afetado.^(5, 23) O esmalte afetado pode resultar num colapso pós-eruptivo, imediata ou tardiamente, devido a forças mastigatórias, o que facilita a acumulação de placa bacteriana. Estes fatores conduzem a uma resposta inflamatória subclínica e a uma subsequente hipersensibilidade.^(13, 24)

Relativamente à sua terapêutica, a hipersensibilidade deverá ser uma prioridade. Para estes casos, a terapêutica baseada na remineralização pode ser uma opção. Aquando da necessidade de restaurar, está reportado o uso de compómeros, resina composta e coroas de metal ou cerâmica.^(8, 22, 23)

Amelogénese Imperfeita

A Amelogénese Imperfeita (AI) representa um conjunto de falhas no desenvolvimento, de origem genética, que afeta a estrutura e o aspeto clínico do esmalte de todos ou quase todos os dentes. A AI pode, também, estar associada a alterações morfológicas ou bioquímicas em outras partes do organismo.^(7, 10)

Witkop⁽²⁵⁾ reconhece quatro tipos principais de AI, com base no seu fenótipo: hipoplásica, hipomaturada, hipocalcificada (hipomineralizada) e hipomaturada-hipoplásica. Apesar de a

maioria dos autores utilizar a classificação proposta por Witkop^(7, 26), alguns discordam com a separação entre o tipo hipomaturado e o tipo hipocalcificado^(1, 22), devido à diferenciação clínica entre estes ser, por vezes, difícil. Uma classificação alternativa, com base na transmissão genética, tem sido discutida.^(10, 27)

Os genes mais frequentemente envolvidos na etiologia da AI são o *AMELX*, o *ENAM*, o *FAM83H*, o *KLK4*, o *MMP20* e o *WDR72*.^(2, 11) Na literatura, a prevalência desta patologia apresenta valores até 0,14%.^(28, 29)

A AI tipo hipocalcificado e a AI tipo hipomaturado são os únicos tipos que podem ser classificados como defeitos de hipomineralização. Em termos de alterações clínicas, o tipo hipocalcificado é caracterizado por um esmalte de espessura normal, mas com uma mineralização incompleta da matriz, o que resulta num esmalte macio e frágil.^(11, 30) No tipo hipomaturado, embora o esmalte tenha uma espessura normal, este apresenta-se opaco e frágil, devido a um defeito no crescimento dos cristais de hidroxiapatite durante a fase de maturação.^(29, 30)

Nas formas mais severas, a AI é frequentemente acompanhada por outras alterações, nomeadamente microdontias, agenesias, mordida aberta, taurodontismo, calcificações da polpa, reabsorções coronárias, hipercimentose, malformações, maloclusões e hipersensibilidade. Este esmalte pode, também, apresentar colapso (pós ou pré-eruptivo).

Tradicionalmente, o tratamento destes doentes é multidisciplinar e visa a reabilitação dos dentes afetados.^(26, 28, 31)

Fluorose Dentária

A exposição do órgão de esmalte em desenvolvimento a quantidades excessivas de flúor resulta num defeito da mineralização, denominado Fluorose Dentária (FD).⁽¹²⁾ A prevalência de crianças e adolescentes com FD varia, na literatura, entre os 4 e os 70%, sendo as formas leves as mais comuns. Este intervalo pode ser explicado pela falta de uniformização dos índices e metodologia utilizados, tal como diferenças nos critérios de inclusão e disponibilidade de flúor.⁽³²⁻³⁴⁾

Nas formas mais leves, o aspeto clínico do esmalte é caracterizado por linhas brancas estreitas, difusas, mal demarcadas e bilaterais, acompanhadas por um aumento da porosidade subsuperficial.⁽³⁵⁻³⁷⁾ As formas mais severas podem ganhar uma coloração mais

amarelada/acastanhada e o esmalte pode apresentar colapso pós ou pré-eruptivo, o que justifica a sua maior suscetibilidade à cárie dentária. A FD pode ocorrer tanto na dentição primária como na permanente.^(4, 32, 36, 38)

Embora se saiba que o desenvolvimento da FD é dependente da idade e da dose, duração e tempo de exposição ao flúor, a sua etiologia exata ainda é desconhecida. Está descrito que o ião de flúor pode interferir com uma ampla gama de processos celulares, interagindo com a ação da amelogenina e com a diferenciação dos ameloblastos.^(35, 38, 39)

O controlo do consumo de flúor é a melhor medida preventiva para a FD. Para casos mais leves já instalados, a microabrasão e/ou o branqueamento dentário são tratamentos conservadores possíveis. Para formas mais severas, pode ser considerada a reabilitação com prótese fixa ou recorrendo à dentisteria operatória.^(37, 40, 41)

Objetivo do trabalho

O objetivo da presente revisão sistemática foi comparar a eficácia das metodologias terapêuticas aplicadas no tratamento das diferentes formas de hipomineralização dentária: Hipomineralização Incisivo-Molar, Amelogénese Imperfeita (tipo hipomaturada e tipo hipocalcificada) e Fluorose Dentária.

Materiais e Métodos

Para a realização desta revisão sistemática foi efetuada uma pesquisa nas bases de dados PubMed (www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed), Scopus (www.scopus.com), Cochrane Library (www.cochranelibrary.com), Web of Science (www.webofscience.com) e Embase (www.embase.com) - Tabela I. A pesquisa foi limitada a artigos em língua inglesa, espanhola e portuguesa, publicados até ao dia 1 de fevereiro de 2017.

Tabela I - Bases de dados consultadas e respetivas fórmulas de pesquisa

Base de dados	Fórmula de pesquisa
Pubmed	((((((((((Hypominerali*) OR Hypocalcifi*) OR Hypomatur*) OR mottled enamel) OR ((MIH OR molar-incisor-hypominerali*))) OR dental fluorosis[MeSH Terms]) OR amelogenesis imperfecta[MeSH Terms]))) AND (((((((management) OR treatment) OR rehabilitation[MeSH Terms]) OR prevention) OR reminerali*) OR therapy) OR fluoride[MeSH Terms]))
Scopus	TITLE-ABS-KEY(hypomineralization OR hypocalcification OR hypomaturation OR "mottled enamel" OR MIH OR "molar-incisor-hypomineralization" OR "dental fluorosis" OR "amelogenesis imperfecta") AND TITLE-ABS-KEY(management OR treatment OR rehabilitation OR prevention OR remineralization OR therapy OR fluoride)
Web of Science	((((((((((Hypominerali*) OR Hypocalcifi*) OR Hypomatur*) OR mottled enamel) OR (MIH OR molar-incisor-hypominerali*)) OR fluorosis) OR amelogenesis imperfecta) AND TOPIC: (((((((management) OR treatment) OR rehabilitation) OR prevention) OR reminerali*) OR therapy) OR fluoride)
Cochrane Library	((((((((((Hypomineralization) OR Hypocalcification) OR Hypomaturation) OR Mottled Enamel) OR Fluorosis) OR "Amelogenesis Imperfecta")) AND (((((((management) OR treatment) OR rehabilitation) OR prevention) OR remineralization) OR therapy) OR fluoride)
Embase	hypomineralization OR hypocalcification OR hypomaturation OR mih OR 'amelogenesis imperfecta'/exp OR 'fluorosis'/exp AND ('management'/exp OR treatment OR 'rehabilitation'/exp OR 'prevention'/exp OR 'dental procedure'/exp OR 'therapy'/exp OR 'fluoride'/exp OR remineralization)

A estratégia de pesquisa foi formulada seguindo a estratégia PICO (População, Intervenção, Comparação, *Outcome*)⁽⁴²⁾ – Tabela II.

Tabela II - Estratégia PICO utilizada na avaliação da evidência científica

Parâmetro	Avaliação
População (P)	Doentes com hipomineralização do esmalte devido a HIM, AI ou FD
Intervenção (I)	Tratamentos que visem a melhoria estética e/ou reabilitação dos dentes afetados
Comparação (C)	Placebo ou sem intervenção; Diferentes terapêuticas ou agentes
Outcome (O)	Melhoria da estética e/ou reabilitação, com sucesso, dos dentes afetados

Foram excluídos os artigos de revisão, estudos celulares e em animais, cartas ao editor, casos clínicos, comentários, ensaios com menos de 10 participantes, artigos cujos resumos estavam indisponíveis online e estudos que mediam, exclusivamente, a qualidade de vida dos participantes.

Todos os títulos e resumos foram examinados por 1 revisor (P. M.), de forma a identificar os estudos relevantes. A leitura do texto integral dos artigos relevantes foi realizada pelo mesmo revisor, para selecionar os estudos elegíveis. Em caso de dúvida, recorreu-se à opinião de um segundo e/ou terceiro revisores (A. S. C. e A.P.M.). Foram pesquisados estudos adicionais através da análise das referências dos artigos selecionados. A metodologia aplicada durante a seleção dos artigos a incluir na revisão sistemática encontra-se esquematizada na Figura 1.

Para cada estudo incluído foi recolhida informação descritiva e quantitativa, incluindo autores, número e idade dos participantes (grupos controlo e teste), patologias estudadas (HIM, AI ou FD), tipo de intervenções realizadas, tempo de *follow-up*, métodos de medição/avaliação, resultados e conclusões.

A qualidade da metodologia de cada artigo foi avaliada utilizando as *Guidelines* da *Cochrane Handbook* para Revisões Sistemáticas versão 5.1.0⁽⁴³⁾. Os parâmetros avaliados foram os seguintes: geração da sequência aleatória, ocultação de alocação, participantes e profissionais cegos, avaliadores de desfechos cegos, desfechos incompletos, relato de desfecho seletivo e outras fontes de viés. Cada um dos estudos selecionados foi determinado como sendo de risco de enviesamento alto (se três ou mais parâmetros fossem avaliados com risco de enviesamento alto ou incerto), médio (se um ou dois parâmetros fossem avaliados com risco de enviesamento

alto ou incerto) ou baixo (se todos os parâmetros fossem avaliados com risco de enviesamento baixo).

Tendo em conta a variabilidade metodológica presente nos estudos incluídos na revisão sistemática, não foi possível realizar uma análise quantitativa (meta-análise).

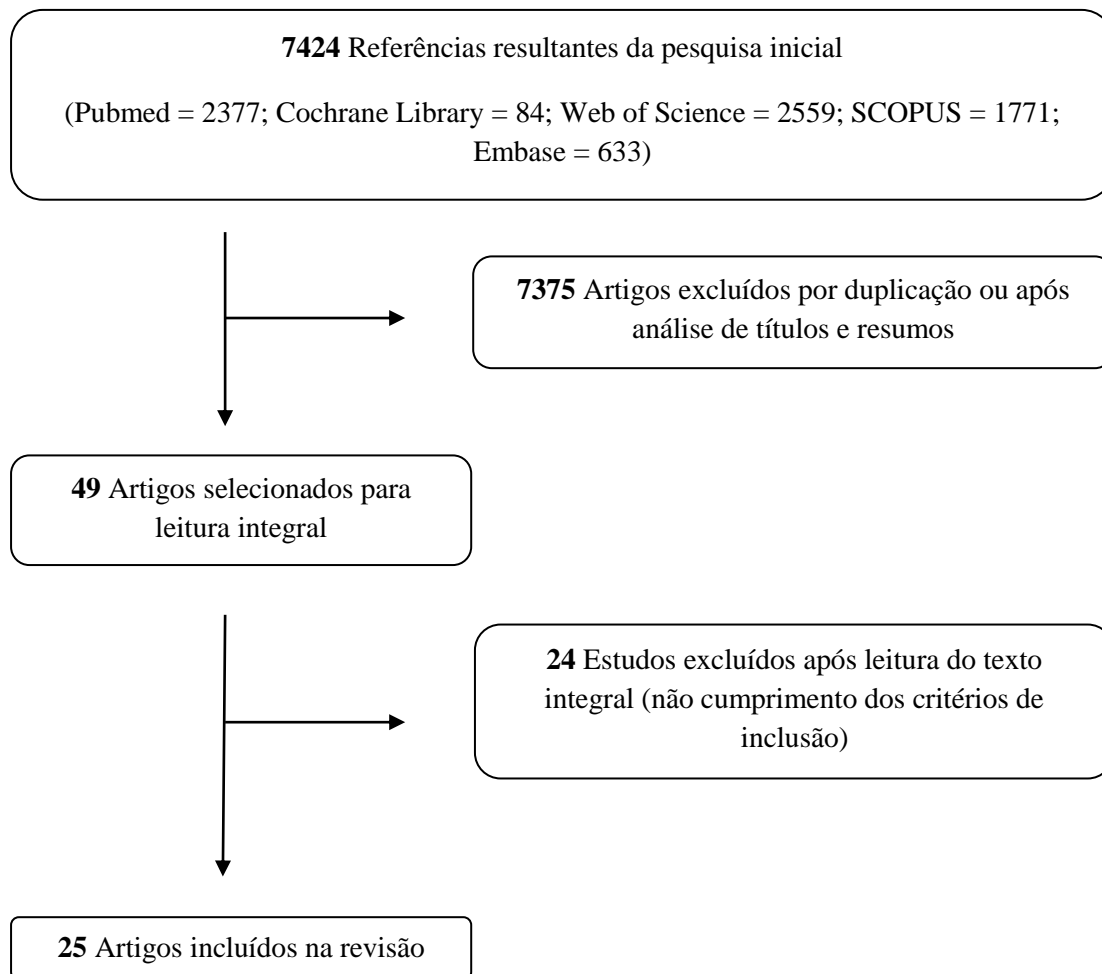


Figura 1 – Diagrama de fluxo do processo de seleção dos estudos incluídos na revisão sistemática

Resultados

Da pesquisa inicial resultaram 7424 referências, das quais 1804 foram eliminadas por duplicação. Após análise de títulos e resumos, foram considerados 49 artigos para análise integral do texto. Foram incluídos na revisão sistemática 25 estudos. Destes, seis eram relativos à HIM e 19 à FD. Nenhum estudo relativo à AI cumpriu os critérios de inclusão.

A lista de estudos excluídos após leitura integral do texto, bem como os motivos de exclusão de cada um deles, pode ser encontrada no Anexo 1.

Os resultados respeitantes à HIM e à FD encontram-se nas Tabelas III e IV, respetivamente.

Entre os estudos referentes à HIM, Ozgul *et al.*⁽⁴⁴⁾ e Restrepo *et al.*⁽⁴⁵⁾ realizaram, unicamente, aplicações de verniz de flúor, Fragelli *et al.*⁽⁴⁶⁾ e Souza *et al.*⁽⁴⁷⁾ aplicaram verniz de flúor e restauraram os dentes afetados, Bekes *et al.*⁽⁴⁸⁾ aplicaram pasta de arginina e Lygidakis *et al.*⁽⁴⁹⁾ aplicaram selantes de fissura. Dos seis estudos, cinco^(44, 46-49) realizaram, apenas, uma avaliação visual, usando diferentes métodos e índices, enquanto Restrepo *et al.*⁽⁴⁵⁾ analisaram a fluorescência quantitativa induzida por luz (QLF, do inglês *Quantitative Light-Induced Fluorescence*).

Relativamente à FD, foram encontrados sete estudos⁽⁵⁰⁻⁵⁶⁾ que visaram a avaliação do branqueamento dentário dos dentes afetados, seis⁽⁵⁷⁻⁶²⁾ que analisaram os efeitos da microabrasão de esmalte e três⁽⁶³⁻⁶⁵⁾ que avaliaram o efeito de uma terapêutica combinada (branqueamento dentário e microabrasão de esmalte). Gupta *et al.*⁽⁶⁶⁾ e Mehta *et al.*⁽⁶⁷⁾ estudaram o efeito da administração oral de cálcio e das vitaminas D3 e C na diminuição do tamanho das lesões e Hasanuddin *et al.*⁽⁶⁸⁾ realizaram o selamento das fissuras de molares com FD. Todos os artigos analisaram a eficácia dos tratamentos realizados através de uma avaliação visual. De entre estes, treze^(52, 54-65) recorreram a fotografias e dois^(51, 53) usaram um colorímetro.

Os resultados da análise do risco de viés dos estudos incluídos na presente revisão sistemática encontram-se na Tabela V. Três estudos^(45, 47, 64) apresentavam um ou dois parâmetros com risco de enviesamento alto ou incerto, pelo que foram avaliados com um risco de viés médio. Os restantes oito estudos^(44, 49, 53, 54, 57, 60, 61, 63, 65, 67, 68) apresentavam três ou mais parâmetros com risco de enviesamento alto ou incerto, sendo avaliados com um risco de viés elevado.

Terapêuticas Da Hipomineralização Dentária – Revisão Sistemática

Tabela III - Estudos incluídos na revisão sistemática sobre o tratamento da Hipomineralização Incisivo-Molar

Autores (Ano)	Participantes (n)	Idade (Anos)	Intervenção	Medição	Follow-up	Resultados	Comentários
Bekes <i>et al.</i> (2016) ⁽⁴⁸⁾	12	6–14	2 aplicações de pasta de arginina	Visual (SCASS, WBFS)	8 semanas	<p>Teste de ar (SCASS) Inicial: $2,1 \pm 0,3$ 8 semanas: $0,8 \pm 0,9^2$</p> <p>Teste tátil (WBFS) Inicial: $2,1 \pm 2,6$ 8 semanas: $0,6 \pm 1,1^2$</p>	Foi entregue, a cada participante, uma pasta dentífrica, uma escova de dentes e um colutório, para utilizar duas vezes por dia
Fragelli <i>et al.</i> (2015) ⁽⁴⁶⁾	21 (48 dentes)	6–9	1 mês de aplicações semanais de verniz de flúor + restauração a ionómero de vidro	Fotografias e Moldes	12 meses	<p>Sobrevivência da restauração: 12 meses: 35/45 (78,8%) (3 dentes foram excluídos do estudo)</p>	Todos os participantes receberam instruções de higiene oral
Lygidakis <i>et al.</i> (2009) ⁽⁴⁹⁾	47	6–7	<p>I: Aplicação de selantes de fissura com dupla aplicação de adesivo</p> <p>II: Aplicação de selantes de fissura sem aplicação de adesivo</p>	Avaliação clínica, uma vez por ano	4 anos	<p>4 anos:³</p> <p>Selamento completo (%): I: 70,2; II: 25,5</p> <p>Selamento parcial (%): I: 29,7; II: 44,6</p> <p>Perda de selamento (%): I: 0; II: 29,7</p>	<p>A cada 6 meses foi realizada uma sessão de motivação para a higiene oral e uma aplicação tópica de verniz de flúor.</p> <p>Foi possível observar, em ambos os grupos, uma perda da retenção do selante, em cada medição anual³</p>

Terapêuticas Da Hipomineralização Dentária – Revisão Sistemática

Autores (Ano)	Participantes (n)	Idade (Anos)	Intervenção	Medição	Follow-up	Resultados	Comentários
Ozgul <i>et al.</i> (2013) ⁽⁴⁴⁾	33	7–12	Ia: Verniz de flúor Ib: Ozono + verniz de flúor IIa: Pasta de CPP-ACP IIb: Ozono + pasta de CPP-ACP IIIa: Pasta de CPP-ACP com flúor IIIb: Ozono + pasta de CPP-ACP com flúor Repetição às 4 semanas	VAS 0 – sem dor após estímulo frio; 10 – pior dor possível	3 meses	VAS 3 meses: Ia: 3,21 (2,15) ¹ ; Ib: 2,93 (3,10) ¹ IIa: 4,53 (3,16) ¹ ; IIb: 4,87 (2,47) ¹ IIIa: 3,92 (2,43) ¹ ; IIIb: 3,62 (2,84) ¹ Unidade - Diferença com a medição inicial (soma dos quadrados)	Os participantes receberam escovas de dentes e pastas dentífricas, bem como instruções de higiene oral
Restrepo <i>et al.</i> (2016) ⁽⁴⁵⁾	51 (Grupo I: 26 Grupo II: 25)	9–12	I: 4 aplicações semanais de verniz de flúor II: Controlo negativo	QLF	4 semanas	QLF (ΔF , %) Inicial: I: $-7,47 \pm 0,43$; II: $-7,22 \pm 0,40$ 4 semanas: I: $-6,32 \pm 0,50$; II: $-6,43 \pm 0,64$	Os participantes receberam instruções de higiene oral e dietéticas. Foram instruídos a usar, exclusivamente, uma pasta dentífrica fluoretada, duas vezes ao dia
Souza <i>et al.</i> (2016) ⁽⁴⁷⁾	18 (Grupo I: 19 dentes Grupo II: 22 dentes)	6–8	1 mês de aplicações semanais de verniz de flúor + 2 meses com restauração de ionómero de vidro + I: Compósito de resina com SEA II: Compósito de resina com TEA	Visual (USPHS)	18 meses	Sucesso das restaurações (USPHS) 18 meses: I: 13/19 (68,4%) II: 12/22 (54,6%)	Todos os participantes foram acompanhados em intervalos de 6 meses num programa de prevenção que incluía instruções dietéticas e de higiene oral, bem como uma aplicação tópica de gel de flúor

Legenda: ΔF , Alteração de fluorescência; CPP-ACP, *Casein Phosphopeptides and Amorphous Calcium Phosphate*; QLF, *Quantitative Light-Induced Fluorescence*; SCASS, *Schiff Cold Air Sensitivity Scale*; SEA, *Self-etching adhesive*; TEA, *Total-etch adhesive*; USPHS, *United States Public Health Service*; WBFS, *Wong Baker Faces Scale*; ¹ Comparação com medição inicial é estatisticamente significativa a $p < 0,05$; ² Comparação com medição inicial é estatisticamente significativa a $p < 0,001$; ³ Comparação entre os resultados é estatisticamente significativa a $p < 0,001$

Terapêuticas Da Hipomineralização Dentária – Revisão Sistemática

Tabela IV - Estudos incluídos sobre tratamento em FD

Autores (Ano)	Participantes (n)	Idade (Anos)	Intervenção	Medição	Follow-up	Resultados	Comentários
Bailey <i>et al.</i> (1968) ⁽⁵⁰⁾	14	20–46	Branqueamento com peróxido de hidrogénio a 30% e ácido clorídrico a 36% (máximo de 4 aplicações)	Visual	-	Sucesso: 14/14	Aumento de sensibilidade térmica transitória num caso
Bezerra <i>et al.</i> (2005) ⁽⁵⁷⁾	15	8–13	I: Microabrasão com ácido ortofosfórico a 37% (6 aplicações) II: Microabrasão com ácido clorídrico a 18% (4 aplicações)	Fotografias (Pro Express 4.0)	1 mês	Área de opacidade (%) Inicial: I: 55,10 ± 19,83; II: 53,74 ± 22,26 1 mês: I: 8,14 ± 8,28 ³ ; II: 5,68 ± 6,17 ³	
Bharath <i>et al.</i> (2014) ⁽⁶³⁾	30	9–14	I: Branqueamento com ácido clorídrico a 36% e peróxido de hidrogénio a 30% (máximo de 5 minutos) + APF tópico II: Microabrasão com ácido clorídrico a 18% (máximo de 15 aplicações) + APF tópico	Fotografias (VAS: 1 – sem melhoria estética; 7 – melhoria excecional)	6 meses	VAS 6 meses: ⁴ I: 5,77 ± 0,54 ³ ; II: 2,83 ± 1,17 ³	A sensibilidade relatada após ambas as técnicas foi transitória e diminuiu até um mês após a terapêutica. Nenhum dos participantes relatou sensibilidade na consulta de <i>follow-up</i>

Terapêuticas Da Hipomineralização Dentária – Revisão Sistemática

Autores (Ano)	Participantes (n)	Idade (Anos)	Intervenção	Medição	Follow-up	Resultados	Comentários
Cardénas Flores <i>et al.</i> (2009) ⁽⁵¹⁾	33	8–12	Branqueamento com hipoclorito de sódio a 5% + selante de fissura (condicionamento prévio com ácido ortofosfórico a 37%)	Colorímetro	Sem <i>follow-up</i>	<p>Parâmetro L*</p> <p>Inicial: $68,95 \pm 5,01$ Imediatamente: $72,30 \pm 3,74^1$</p> <p>Parâmetro a*</p> <p>inicial: $1,65 \pm 2,43$ Imediatamente: $-0,04 \pm 2,14^1$</p> <p>Parâmetro b*</p> <p>Inicial: $12,80 \pm 3,95$ Imediatamente: $12,31 \pm 2,83$</p> <p>DE</p> <p>Inicial: $70,32 \pm 4,61$ Imediatamente: $73,42 \pm 3,70^1$</p>	
Castro <i>et al.</i> (2014) ⁽⁶⁴⁾	70 (Grupo I: 35 Grupo II: 35)	15–39	<p>I: Microabrasão com ácido ortofosfórico a 37% (1 a 2 sessões de 12 aplicações)</p> <p>II: Microabrasão com ácido ortofosfórico a 37% (1 a 2 sessões de 12 aplicações)</p> <p>+ branqueamento ambulatorio, 4h/dia durante 2 semanas, com peróxido de carbamida a 10%</p>	Fotografias	1 mês	<p>Área com mancha de fluorose (mm²)</p> <p>Inicial: I - $32,0 \pm 10,1$; II - $31,4 \pm 9,3$</p> <p>1 mês: I - $20,4 \pm 7,8^3$; II - $19,8 \pm 8,0^3$</p>	<p>Os participantes receberam uma escova de dentes e uma pasta dentífrica fluoretada, sem agentes branqueadores.</p> <p>Os participantes que relataram sensibilidade receberam uma aplicação de gel dessensibilizante de nitrato de potássio a 2%</p>

Terapêuticas Da Hipomineralização Dentária – Revisão Sistemática

Autores (Ano)	Participantes (n)	Idade (Anos)	Intervenção	Medição	Follow-up	Resultados	Comentários
Celik <i>et al.</i> (2013) ⁽⁵⁸⁾	14	19–38	Microabrasão com ácido clorídrico a 6,6% (5 a 10 aplicações) + 5 min de gel de flúor	Fotografias (VAS: 1 – Sem Melhoria; 7 – Melhoria excepcional)	24h	VAS Melhoria estética: I: $5,7 \pm 0,7$; II: $4,1 \pm 1,5$; III: $3,3 \pm 1,4$; Comparação entre I e II, II e III ¹ Comparação entre I e III ² Áreas opacas: I: $5,8 \pm 1,1$; II: $3,4 \pm 0,9$; III: $3,12 \pm 0,9$; Comparação entre I e II, I e III ² Manchas acastanhadas: I: NP; II: $4,9 \pm 1,8$; III: $4,1 \pm 1,3$	3 pacientes apresentaram hipersensibilidade dentária leve ou moderada Severidade (DFI): Grupo I: Suave Grupo II: Moderada Grupo III: Severa
Celik <i>et al.</i> (2013) ⁽⁶⁵⁾	10	18–41	I – Microabrasão com ácido clorídrico a 6,6% (5 a 10 aplicações) + 5 min gel de flúor II – Protocolo I + branqueamento com peróxido de hidrogénio a 38% (nº incerto de aplicações) + 5 min gel de flúor	Fotografias (VAS: 1 – Sem Melhoria; 7 – Melhoria excepcional)	I: 24h II: 48h	VAS ⁴ Melhoria estética: I: $3,4 \pm 1,4$; II: $5,8 \pm 1,4$ Áreas opacas: I: $4,8 \pm 1,5$; II: $6,5 \pm 0,9$ Manchas acastanhadas: I: $4,2 \pm 1,4$; II: $5,5 \pm 1,2$.	I sofreu menos sensibilidade dentária do que II ⁴ .

Terapêuticas Da Hipomineralização Dentária – Revisão Sistemática

Autores (Ano)	Participantes (n)	Idade (Anos)	Intervenção	Medição	Follow-up	Resultados	Comentários
Chandra <i>et al.</i> (1975) ⁽⁵²⁾	22	<30	Branqueamento com ácido clorídrico a 36% e peróxido de hidrogénio a 30%, com disco abrasivo (nº incerto de aplicações)	Fotografias	-	Sucesso: 22/22	
Gupta <i>et al.</i> (1994) ⁽⁶⁶⁾	29 (Grupo I: 14 Grupo II: 15)	3–12	500mg de vitamina C, 250mg de cálcio e 800UI de vitamina D3 por dia (via oral) Após 44 dias, a dose de vitamina C foi aumentada para 750mg por dia, para 15 dos participantes	Visual	59 dias	Melhoria: 29/29 ³	
Hasanuddin <i>et al.</i> (2014) ⁽⁶⁸⁾	80 (Grupo I: 40 Grupo II: 40)	7–10	Ia: Selante de fissura de resina composta Ib: Selante de fissura de resina composta após ameloplastia IIa: Selante de fissura de ionómero de vidro IIb: Selante de fissura de ionómero de vidro após ameloplastia	Visual e com sonda	12 meses	Média de retenção (0 – perda total; 2 – retenção total) 12 meses: Ia: 1,55 ± 0,60; Ib: 1,70 ± 0,56 IIa: 0,58 ± 0,68; IIb: 1,25 ± 0,71 Comparação entre IIa e IIb ¹ Comparação entre I e II, Ia e IIa, Ib e IIb ³	Todos os participantes receberam instruções de higiene oral

Terapêuticas Da Hipomineralização Dentária – Revisão Sistemática

Autores (Ano)	Participantes (n)	Idade (Anos)	Intervenção	Medição	Follow-up	Resultados	Comentários
Knosel <i>et al.</i> (2008) ⁽⁵³⁾	18	18,4 ± 4,3	I: 1 sessão <i>in office</i> , durante 60 min, com peróxido de hidrogénio a 30% + 1h por dia com peróxido de carbamida a 15%, em ambulatório, durante 14 dias II: Controlo negativo	Colorímetro	28 dias	<p>Parâmetro L*</p> <p>Inicial: I: 75,39 ± 5,19; II: 78,46 ± 4,30</p> <p>28 dias: I: 79,77 ± 4,44²; II: 78,60 ± 4,21</p> <p>Parâmetro a*</p> <p>Inicial: I: -0,29 ± 1,07; II: -0,82 ± 0,98</p> <p>28 dias: I: -1,04 ± 0,89¹; II: -0,58 ± 1,00</p> <p>Parâmetro b*</p> <p>Inicial: I: 10,59 ± 6,33; II: 11,56 ± 4,49</p> <p>28 dias: I: 4,62 ± 3,43³; II: 10,79 ± 4,92</p>	
Limeback <i>et al.</i> (2006) ⁽⁵⁹⁾	14	8–21	Microabrasão com broca diamantada	Fotografias (VAS)	Sem <i>follow-up</i>	<p>VAS</p> <p>A estética melhorou após a terapêutica. Foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre as medições realizadas antes e após a terapêutica³</p>	

Terapêuticas Da Hipomineralização Dentária – Revisão Sistemática

Autores (Ano)	Participantes (n)	Idade (Anos)	Intervenção	Medição	Follow-up	Resultados	Comentários
Loguercio <i>et al.</i> (2007) ⁽⁶⁰⁾	36	10–12	I: Microabrasão – 5 aplicações de ácido clorídrico a 10% + 4 min de gel de flúor (3 sessões) II: Microabrasão – 5 aplicações de ácido clorídrico a 6,6% (3 sessões)	Fotografias (VAS: 0 – Sem melhoria; 7 – Melhoria excepcional)	1 semana	VAS 1 semana: I: $5,1 \pm 0,8^3$; II: $5,3 \pm 1,1^3$	Todos os participantes receberam instruções de higiene oral antes do início do tratamento. A zona tratada com ácido clorídrico a 6,6% foi considerada mais áspera do que a tratada com a concentração de 10% por 77,7% dos participantes
Loyola-Rodriguez <i>et al.</i> (2003) ⁽⁵⁴⁾	114 (Grupo I: 38 Grupo II: 38 Grupo III: 38)	12–29	7 noites de NVBT: I: Branqueamento com peróxido de carbamida a 10% II: Branqueamento com peróxido de carbamida a 20% III: Branqueamento com peróxido de hidrogénio a 7,5%	Fotografias	1 semana	1 semana ¹ Comparação entre I e III ⁵ (I mais eficaz) Comparação entre II e III ⁵ (II mais eficaz)	
Mehta <i>et al.</i> (2013) ⁽⁶⁷⁾	30 (Grupo I: 10 Grupo II: 10 Grupo III: 10)	8–17	I: Cálcio (250mg diários) + Vitamina D3 (60000I.U. semanais) II: Ácido ascórbico (500mg diários) + Vitamina D3 (60000 I.U. semanais) III: Controlo (Colutório de Clorohexidina)	Visual (TSIF)	3 meses	Nenhuma alteração nas lesões de fluorose dentária foi observada nos três grupos de participantes	

Terapêuticas Da Hipomineralização Dentária – Revisão Sistemática

Autores (Ano)	Participantes (n)	Idade (Anos)	Intervenção	Medição	Follow-up	Resultados	Comentários
Seale <i>et al.</i> (1985) ⁽⁵⁵⁾	20	8–43	Branqueamento com peróxido de hidrogénio a 35% (máximo 4 aplicações por sessão)	Fotografias	-	Os resultados foram tanto melhores quanto mais novos os pacientes ¹ , quanto mais amarelas as lesões ¹ e quanto mais longa a sessão de branqueamento ² .	
Shanbhag <i>et al.</i> (2013) ⁽⁵⁶⁾	60 (Grupo I: 20 Grupo II: 20 Grupo III: 20)	14–17	Branqueamento com peróxido de hidrogénio a 35% + verniz de flúor (em casos mais severos foi usado, previamente, ácido ortofosfórico a 37%) (nº incerto de aplicações)	Fotografias (Escala Vita)	6 meses	<p>Escala Vita</p> <p>Inicial: I: $5,25 \pm 1,8028$; II: $4,65 \pm 1,4965$; III: $5,00 \pm 1,8064$</p> <p>6 meses: I: $3,75 \pm 0,7864^3$; II: $3,35 \pm 0,6708^3$; III: $3,70 \pm 0,6569^2$</p>	<p>Os atribuíram o valor de 1 ao espectro mais calor da Escala Vita e o valor de 16 ao mais escuro.</p> <p>Severidade (DFI): Grupo I: Muito Suave Grupo II: Suave Grupo III: Moderada</p>

Terapêuticas Da Hipomineralização Dentária – Revisão Sistemática

Autores (Ano)	Participantes (n)	Idade (Anos)	Intervenção	Medição	Follow-up	Resultados	Comentários
Sinha <i>et al.</i> (2013) ⁽⁶¹⁾	30 (Grupo I: 10 Grupo II: 10 Grupo III: 10)	7–14	<p>Microabrasão:</p> <p>Ia: 4 aplicações de 5 seg de ácido clorídrico a 18% no dente 11 ou</p> <p>Ib: 4 aplicações de 5 seg de ácido ortofosfórico a 37% no dente 21 ou</p> <p>IIa: 4 aplicações de 5 seg de ácido clorídrico a 18% no dente 11 ou</p> <p>IIb: 4 aplicações de 5 seg de ácido ortofosfórico a 37% no dente 21 ou</p> <p>IIIa: 4 aplicações de 5 seg de ácido clorídrico a 18% no dente 11 ou</p> <p>IIIb: 4 aplicações de 5 seg de ácido ortofosfórico a 37% no dente 21</p> <p>+ pasta de CPP-ACP durante 15 min</p>	Fotografias (Paint Shop Pro 7 e Pro Express 4.0) + Impressões e análise de SEM	1 mês	<p>Melhoria nas Manchas Brancas, 1 mês: Ia: 61.3%; Ib: 70.9% IIa: 55.05%; IIb: 67.6% IIIa: 40.34%; IIIb: 46.6%</p> <p>Melhoria na Intensidade das Manchas, 1 mês: Ia: 66.4%; Ib: 62.7% IIa: 59%; IIb: 73.4% IIIa: 49.7%; IIIb: 51.4%</p> <p>Melhoria na Área das Manchas, 1 mês: Ia: 71.4%; Ib: 81.9% IIa: 62.8%; IIb: 72.6% IIIa: 43%; IIIb: 48.7%</p> <p>Melhoria no Tipo de Superfície, imediatamente: IIa: 53.3%; IIb: 55.5% IIIa: 22.5%; IIIb: 27.27%</p> <p>Melhoria na Profundidade da Superfície, imediatamente: Ia: 37.5%; Ib: 44.4% IIa: 33.33%; IIb: 50% IIIa: 15%; IIIb: 23.8%</p> <p>Melhoria na Forma da Superfície,</p>	<p>Severidade (DFI): Grupo I: Muito Suave, Suave Grupo II: Moderada Grupo III: Severa</p>

Terapêuticas Da Hipomineralização Dentária – Revisão Sistemática

Autores (Ano)	Participantes (n)	Idade (Anos)	Intervenção	Medição	Follow-up	Resultados	Comentários
						<p>imediatamente: Ia: Sem Mudança; Ib: Sem Mudança IIa: Sem Mudança; IIb: Sem Mudança; IIIa: 34.6%; IIIb: 57.14%</p> <p>Melhoria na Área Afetada, imediatamente Ia: 45%; Ib: 52% IIa: 50%; IIb: 50% IIIa: 46%; IIIb: 56%</p>	

Terapêuticas Da Hipomineralização Dentária – Revisão Sistemática

Autores (Ano)	Participantes (n)	Idade (Anos)	Intervenção	Medição	Follow-up	Resultados	Comentários
Train <i>et al.</i> (1996) ⁽⁶²⁾	41 (Grupo I: 15 Grupo II: 15 Grupo III: 11)	-	Microabrasão com ácido clorídrico a 15% (máximo de 20 aplicações)	Fotografias + Impressões e análise de SEM	4 dias	<p>Mancha Branca (0 – 5) Inicial: I: $2,47 \pm 1,164$; II: $3,63 \pm 1,273$; III: $4,40 \pm 1,231$</p> <p>4 dias: I: $1,66 \pm 0,653^2$; II: $3,20 \pm 1,270^2$; III: $4,05 \pm 1,356^2$</p> <p>Área da Mancha (0 – 3) Inicial: I: $0,06 \pm 0,246$; II: $0,67 \pm 0,547$; III: $1,60 \pm 0,883$</p> <p>4 dias: I: $0,00 \pm 0,000^2$; II: $0,27 \pm 0,521^2$; III: $1,50 \pm 0,875^2$</p> <p>Intensidade da Mancha (0 – 2) Inicial: I: $0,06 \pm 0,246$; II: $0,70 \pm 0,596$; III: $1,55 \pm 0,510$</p> <p>4 dias: I: $0,00 \pm 0,000^2$; II: $0,23 \pm 0,430^2$; III: $1,20 \pm 0,768^2$</p> <p>Tipo de Superfície (1 – 4) Inicial: I: $2,33 \pm 1,124$; II: $2,68 \pm 1,278$; III: $2,68 \pm 1,302$</p>	<p>Severidade (DFI): Grupo I: Muito Suave / Suave Grupo II: Moderada Grupo III: Severa</p>

Terapêuticas Da Hipomineralização Dentária – Revisão Sistemática

Autores (Ano)	Participantes (n)	Idade (Anos)	Intervenção	Medição	Follow-up	Resultados	Comentários
						<p>2 tratamentos (Imediatamente): I: $2,63 \pm 1,098$; II: $3,50 \pm 0,882^1$; III: $3,00 \pm 1,317$</p> <p>4 tratamentos (Imediatamente): I: $2,27 \pm 1,081$; II: $3,07 \pm 1,120$; III: $2,94 \pm 1,237$</p> <p>Profundidade da Superfície (1 – 3) Inicial: I: $1,03 \pm 0,765$; II: $1,32 \pm 1,020$; III: $1,75 \pm 1,342$</p> <p>2 tratamentos (Imediatamente): I: $1,17 \pm 0,648$; II: $1,89 \pm 0,737$; III: $1,69 \pm 1,195$</p> <p>4 tratamentos (Imediatamente): I: $1,00 \pm 0,743$; II: $1,61 \pm 0,875$; III: $1,75 \pm 1,125$</p> <p>Forma da Superfície (1 – 3) Inicial: I: $1,63 \pm 1,159$; II: $1,86 \pm 1,239$; III: $1,44 \pm 1,263$</p> <p>2 tratamentos (Imediatamente): I: $2,03 \pm 0,999^1$; II: $2,75 \pm 0,441^3$; III: $1,94 \pm 1,340^1$</p> <p>4 tratamentos (Imediatamente): I: $1,67 \pm 1,061$; II: $2,36 \pm 1,870^1$; III: $2,00 \pm 1,211^1$</p>	

Terapêuticas Da Hipomineralização Dentária – Revisão Sistemática

Autores (Ano)	Participantes (n)	Idade (Anos)	Intervenção	Medição	Follow-up	Resultados	Comentários
						<p>Comparações entre 2 tratamentos e 4 tratamentos para II:⁵</p> <p>Área Afetada (1 – 4)</p> <p>Inicial:</p> <p>I: $1,60 \pm 1,429$; II: $1,39 \pm 1,257$; III: $1,06 \pm 0,929$</p> <p>2 tratamentos (Imediatamente):</p> <p>I: $1,47 \pm 1,106$; II: $2,29 \pm 1,049^2$; III: $1,50 \pm 1,317^1$</p> <p>4 tratamentos (Imediatamente):</p> <p>I: $1,37 \pm 1,159$; II: $2,11 \pm 1,166^2$; III: $1,63 \pm 1,088^1$</p>	

Legenda: APF, *Acidulated Phosphate Fluoride*; CPP-ACP, *Casein Phosphopeptides and Amorphous Calcium Phosphate*; DE, *Delta Equation*; DFI, *Dean's Fluorosis Index*; NVBT, *Nightguard Vital Bleaching Technique*; SEM, *Scanning Electron Microscope*; SCASS, *Schiff Cold Air Sensitivity Scale*; TFI, *Thylstrup-Fejerskov Index*; TSIF, *Tooth Surface Index of Fluorosis*; UI, Unidades Internacionais; VAS, *Visual Analog Scale*; ¹ Comparação com medição inicial é estatisticamente significativa a $p < 0,05$; ² Comparação com medição inicial é estatisticamente significativa a $p < 0,01$; ³ Comparação com medição inicial é estatisticamente significativa a $p < 0,001$; ⁴ Comparação entre os grupos é estatisticamente significativa a $p < 0,001$; ⁵ Comparação entre os grupos é estatisticamente significativa a $p < 0,05$.

Tabela V - Avaliação de risco de viés dos estudos incluídos na revisão sistemática

Autor	Geração da sequência aleatória	Ocultação de alocação	Participantes e profissionais cegos	Avaliadores de desfecho cegos	Desfechos incompletos	Relato de desfecho seletivo	Livre de outros viés	Nível de riscos de viés
Lygidakis <i>et al.</i> ⁽⁴⁹⁾	Incerto	Incerto	Incerto	Baixo	Alto	Baixo	Baixo	Alto
Ozgul <i>et al.</i> ⁽⁴⁴⁾	Alto	Alto	Incerto	Incerto	Baixo	Baixo	Baixo	Alto
Restrepo <i>et al.</i> ⁽⁴⁵⁾	Baixo	Incerto	Alto	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Médio
Souza <i>et al.</i> ⁽⁴⁷⁾	Baixo	Alto	Incerto	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Médio
Bezerra <i>et al.</i> ⁽⁵⁷⁾	Incerto	Incerto	Incerto	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Alto
Bharath <i>et al.</i> ⁽⁶³⁾	Incerto	Incerto	Incerto	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Alto
Castro <i>et al.</i> ⁽⁶⁴⁾	Baixo	Baixo	Alto	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Médio
Celik <i>et al.</i> ⁽⁶⁵⁾	Alto	Incerto	Alto	Alto	Baixo	Baixo	Alto	Alto
Hasanuddin <i>et al.</i> ⁽⁶⁸⁾	Incerto	Incerto	Incerto	Incerto	Baixo	Baixo	Baixo	Alto
Knosel <i>et al.</i> ⁽⁵³⁾	Incerto	Incerto	Alto	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Alto
Loguercio <i>et al.</i> ⁽⁶⁰⁾	Incerto	Incerto	Alto	Alto	Incerto	Baixo	Alto	Alto
Loyola-Rodriguez <i>et al.</i> ⁽⁵⁴⁾	Incerto	Incerto	Baixo	Baixo	Baixo	Alto	Baixo	Alto
Mehta <i>et al.</i> ⁽⁶⁷⁾	Incerto	Incerto	Alto	Alto	Alto	Alto	Alto	Alto
Sinha <i>et al.</i> ⁽⁶¹⁾	Incerto	Incerto	Alto	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Alto

Discussão

A aplicação de uma pasta de arginina em dentes com HIM, a fim de promover a diminuição da hipersensibilidade associada, foi proposta por Bekes *et al.*⁽⁴⁸⁾. A arginina promove o selamento dos túbulos dentinários, diminuindo o número de aferências sensitivas expostas e, assim, bloqueando o mecanismo hidrodinâmico da estimulação dolorosa.^(69, 70) Yang *et al.*⁽⁶⁹⁾ realizaram uma meta-análise sobre a utilização de pastas de arginina como agente dessensibilizante. Os autores concluíram que a utilização de uma pasta dentífrica de arginina diminuía a hipersensibilidade dentária, após uma utilização da mesma durante 8 semanas. Os resultados estão de acordo com Bekes *et al.*⁽⁴⁸⁾, que relataram uma diminuição significativa da hipersensibilidade, 8 semanas após duas aplicações únicas de uma pasta dessensibilizante de arginina, em dentes com HIM. Os resultados sugerem que a pasta de arginina pode ter uma indicação como agente dessensibilizante para dentes com HIM.

A diminuição da hipersensibilidade dentária, após aplicação tópica de verniz de flúor, em dentes com HIM, foi reportada por Restrepo *et al.*⁽⁴⁵⁾ e Ozgul *et al.*⁽⁴⁴⁾. Os resultados estão de acordo com os encontrados por outros autores⁽⁷¹⁻⁷⁵⁾, que reportaram uma diminuição da hipersensibilidade dentária em doentes sem HIM, após a utilização de vernizes de flúor. As terapêuticas com verniz de flúor surgem, assim, como uma opção terapêutica a ponderar em casos de hipersensibilidade dentária relacionada com HIM.

Ozgul *et al.*⁽⁴⁴⁾ encontraram, ainda, resultados semelhantes após a utilização de uma pasta de CPP-ACP ou de uma pasta de CPP-ACP com flúor. Os resultados da utilização destas pastas como agentes dessensibilizantes são, contudo, contraditórios^(72, 76-79), pelo que há uma necessidade de desenvolvimento de novos estudos que visem a avaliação da sua eficácia.

A identificação de agentes dessensibilizantes eficazes no tratamento da hipersensibilidade dentária revela-se de especial importância para os doentes com HIM, uma vez que esta condição reduz a sua qualidade de vida. Está ainda descrito que a hipersensibilidade dos dentes com HIM reduz a ação dos agentes anestésicos, o que dificulta o controlo da dor e a diminui o conforto dos doentes durante a consulta de Medicina Dentária, particularmente importante em crianças.^(13, 24)

Lygidakis *et al.*⁽⁴⁹⁾ compararam a retenção de selantes de fissura em dentes com HIM. Os autores concluíram que os selantes que eram aplicados após a utilização de um adesivo apresentavam uma retenção superior aos que eram aplicados sem adesivo. Contudo, os resultados reportados por outros autores relativamente à utilização, ou não, de um adesivo,

previamente à aplicação de um selante de fissura, são contraditórios.⁽⁸⁰⁻⁸³⁾ Botton *et al.*⁽⁸⁴⁾ realizaram, em 2015, uma meta-análise sobre a temática, tendo concluído que a não utilização de um adesivo resultava numa maior retenção dos selantes de fissura. Torna-se necessária a realização de novos estudos que visem a avaliação da retenção de selantes de fissura em dentes com HIM, com amostras de tamanho considerável e uniformização da metodologia aplicada, de forma a confirmar os resultados reportados por Lygidakis *et al.*⁽⁴⁹⁾.

Fragelli *et al.*⁽⁴⁶⁾ avaliaram o sucesso de restaurações de cimento de ionómero de vidro em dentes com HIM, reportando uma taxa de sucesso de 78,8% aos 12 meses. Souza *et al.*⁽⁴⁷⁾ avaliaram o sucesso de restaurações de resina composta, 1 mês após realizarem aplicações semanais de verniz de flúor em dentes com HIM, reportando uma taxa de sucesso inferior aos 18 meses: 68,4% quando as restaurações foram realizadas com adesivo do tipo *self-etch* e 54,6% quando foi utilizado um adesivo do tipo *total-etch*. Tais resultados poderão ser justificados pela hipomineralização dos dentes afetados, que compromete a adesão do compósito à superfície dentária.^(85, 86) Estes resultados corroboram os de William *et al.*⁽⁸⁷⁾, que reportaram uma menor adesão marginal das resinas compostas ao esmalte hipomineralizado, num estudo *in vitro*.

A técnica de branqueamento dentário assenta no princípio da oxidação dos pigmentos presentes na estrutura dentária, responsáveis pela cor indesejada. Atualmente, preconiza-se a utilização de peróxido de hidrogénio ou de peróxido de carbamida como agentes branqueadores. A utilização, com sucesso, de outros produtos, como o perborato de sódio, está também descrita na literatura.⁽⁸⁸⁻⁹¹⁾

Chandra *et al.*⁽⁵²⁾ reportaram resultados semelhantes, após utilização de ácido clorídrico a 36%. O uso de ácido clorídrico como parte de uma solução branqueadora foi sugerido, pela primeira vez, em 1966, por McInnes⁽⁹²⁾. Atualmente, o ácido clorídrico é usado como componente de pastas de microabrasão, em concentrações até 18%. Dada a perda de estrutura dentária provocada por concentrações elevadas de ácido clorídrico, o seu uso a 36%, tal como sugerido por Chandra *et al.*⁽⁵²⁾ não está, atualmente, indicado.⁽⁹³⁻⁹⁵⁾

De forma a melhorar a estética das lesões de FD, diversos autores^(50, 52-56) recorreram ao branqueamento dos dentes afetados.

Seale *et al.*⁽⁵⁵⁾ e Bailey *et al.*⁽⁵⁰⁾ recorreram unicamente ao peróxido de hidrogénio, enquanto Loyola-Rodriguez *et al.*⁽⁵⁴⁾ e Knosel *et al.*⁽⁵³⁾ utilizaram, também, peróxido de carbamida. Apesar de os autores utilizarem concentrações de produtos diferentes, todos reportaram melhorias na estética das lesões.

Shanbhag *et al.*⁽⁵⁶⁾ reportaram que, 6 meses após branqueamento com peróxido de hidrogénio a 35%, com condicionamento prévio com ácido ortofosfórico a 37%, as lesões de FD

apresentavam uma melhoria a nível estético. A combinação destas duas soluções está descrita na literatura, sendo que o condicionamento prévio permite uma maior difusão do peróxido de hidrogénio.^(96, 97)

Cárdenas Flores *et al.*⁽⁵¹⁾ sugeriram que o branqueamento dentário com recurso ao hipoclorito de sódio a 5%, seguido de aplicação de selantes de fissura pode, também, ser uma alternativa terapêutica a aplicar em molares com FD. Apesar de a técnica estar descrita na literatura⁽⁹⁸⁻¹⁰¹⁾, o hipoclorito de sódio oxida rapidamente os tecidos, quando em contacto com os mesmos, resultando em hemólise, ulceração, inibição da migração de neutrófilos e destruição de células endoteliais e de fibroblastos.^(102, 103) Para além disso, Sim *et al.*⁽¹⁰⁴⁾ reportaram que, na concentração de 5,25%, o hipoclorito de sódio reduziu o módulo de elasticidade e a resistência à flexão da dentina. A utilização de hipoclorito de sódio como agente branqueador não é, assim, atualmente, aceite.

A microabrasão consiste na remoção de defeitos, ou manchas, através de uma abrasão da camada superficial do esmalte, sendo considerada uma técnica segura e minimamente invasiva. A localização e a profundidade da mancha ou defeito são os fatores mais importantes para o sucesso do tratamento. Assim, a alteração deve ser restrita ao esmalte, pelo que lesões muito profundas poderão necessitar de tratamentos adicionais.^(93, 105)

Loguercio *et al.*⁽⁶⁰⁾ recorreram à microabrasão de esmalte com ácido clorídrico a 10%, comparando-a com a aplicação do mesmo produto a 6,6%. Apesar de não terem encontrado diferenças entre grupos, reportaram melhorias estéticas das lesões. Similarmente, Train *et al.*⁽⁶²⁾ identificaram uma diminuição da área de opacidade de lesões de FD após microabrasão com ácido clorídrico a 15%. Da mesma forma, Bezerra *et al.*⁽⁵⁷⁾ e Sinha *et al.*⁽⁶¹⁾ verificaram melhorias a nível da intensidade e da área das manchas de FD após o uso de ácido clorídrico a 18% ou ácido ortofosfórico a 37%. Contudo, Sinha *et al.*⁽⁶¹⁾ não realizaram uma análise estatística dos resultados, o que seria importante para uma correta interpretação dos dados.

Celik *et al.*⁽⁵⁸⁾ reportaram que as alterações estéticas provocadas pela microabrasão com ácido clorídrico a 6,6% foram significativamente menores em dentes com lesões severas do que as alterações em dentes com lesões suaves e moderadas. Estes resultados são semelhantes aos de Sinha *et al.*⁽⁶¹⁾ e Train *et al.*⁽⁶²⁾, que relataram que a necessidade de tratamentos adicionais foi mais elevada em dentes com lesões de FD mais severas. Assim, a microabrasão de esmalte surge como uma possível terapêutica a aplicar em dentes com lesões de FD suaves, mas pode ser uma opção insuficiente quando utilizada em lesões de fluorose moderadas ou severas. A necessidade de realização de um correto diagnóstico é clara, de forma a que se possa executar um tratamento com resultados previsíveis e com um bom prognóstico.

A técnica de microabrasão de esmalte pode ser combinada com branqueamento dentário, a fim de atingir melhores resultados do ponto de vista estético. De facto, um condicionamento ácido prévio permite a abertura dos túbulos dentinários, propiciando a difusão da solução branqueadora.^(97, 105) Bharath *et al.*⁽⁶³⁾, Castro *et al.*⁽⁶⁴⁾ e Celik *et al.*⁽⁶⁵⁾ compararam a microabrasão do esmalte com o branqueamento dentário e com uma combinação das duas terapêuticas, mas os resultados reportados não são conclusivos.

Limeback *et al.*⁽⁵⁹⁾ reportaram uma melhoria estética das lesões de FD após o uso de uma broca diamantada para promover uma abrasão física do esmalte. Esta remoção mecânica do esmalte pigmentado está descrita na literatura.⁽¹⁰⁶⁻¹⁰⁸⁾ A vantagem desta técnica é a sua rapidez em atingir a estética desejada em situações de fluorose dentária suave ou moderada. Contudo, esses procedimentos empregam um instrumento rotativo de alta velocidade, o que pode levar a uma remoção excessiva da estrutura dentária.^(107, 109)

Gupta *et al.*⁽⁶⁶⁾ reportaram uma melhoria estética de lesões de FD após a administração oral diária de uma solução de vitamina C, vitamina D3 e cálcio. Porém, o estudo em causa apresenta um risco de viés elevado, dada a falta de aleatoriedade na geração de sequência, ausência de cegamento dos profissionais e dos avaliadores e não ter sido constituído um grupo controlo. Mehta *et al.*⁽⁶⁷⁾ desenvolveram um estudo semelhante, mas não encontraram diferenças com significado estatístico entre o grau inicial e o final das lesões de FD. De facto, a irreversibilidade das lesões de FD tem sido constatada na literatura.^(12, 110, 111)

Hasanuddin *et al.*⁽⁶⁸⁾ avaliaram a retenção de selantes de fissura em molares permanentes com FD, reportando uma retenção de selantes de resina significativamente superior à dos selantes de ionómero de vidro. Estes resultados são semelhantes aos reportados por Kuhnisch *et al.*⁽¹¹²⁾, numa meta-análise sobre a longevidade de diferentes materiais utilizados como selantes de fissura em dentes sem hipomineralização. Estes resultados são relevantes porque diversos estudos têm demonstrado uma diminuição da adesão das resinas compostas ao esmalte hipomineralizado com FD.⁽¹¹³⁻¹¹⁶⁾

Conclusão

A comparação dos resultados reportados pelos diferentes estudos revelou-se difícil, dada a variabilidade da metodologia, nomeadamente quanto ao produto utilizado, às concentrações estudadas, ao número de vezes que determinada terapêutica era aplicada, ao tempo de *follow-up*, ao tamanho das amostras, aos critérios de inclusão e às escalas de avaliação escolhidas pelos autores. Acresce ainda o facto de alguns estudos não incluírem grupos de controlo. Para além disso, o elevado risco de viés atribuído a 22 artigos acentuou a dificuldade de interpretação de resultados. Assim, torna-se imprescindível a realização de novos estudos, que visem a comparação das diferentes terapêuticas, à luz de uma metodologia atual e com base na evidência científica existente.

É ainda de realçar a ausência de estudos controlados sobre os tipos II e III da Amelogénese Imperfeita, o que impossibilita o desenvolvimento de *guidelines* para o seu tratamento.

Não obstante, foi possível identificar diversas terapêuticas eficazes no tratamento da Hipomineralização Incisivo-Molar (pastas de arginina e vernizes de flúor, para a hipersensibilidade) e da Fluorose Dentária (branqueamento dentário e/ou microabrasão do esmalte).

Referências

1. Crawford PJM, Aldred M, Bloch-Zupan A. Amelogenesis imperfecta. *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 2007;2:17-.
2. Wright JT, Carrion IA, Morris C. The Molecular Basis of Hereditary Enamel Defects in Humans. *Journal of Dental Research*. 2015;94(1):52-61.
3. Berkovitz BKB, Holland GR, Moxham BJ. *Oral anatomy, embryology and histology*: Mosby; 2002.
4. DenBesten PK. Biological mechanisms of dental fluorosis relevant to the use of fluoride supplements. *Community Dentistry and Oral Epidemiology*. 1999;27(1):41-7.
5. Crombie F, Manton D, Kilpatrick N. Aetiology of molar–incisor hypomineralization: a critical review. *International Journal of Paediatric Dentistry*. 2009;19(2):73-83.
6. Jacobsen PE, Haubek D, Henriksen TB, Østergaard JR, Poulsen S. Developmental enamel defects in children born preterm: a systematic review. *European Journal of Oral Sciences*. 2014;122(1):7-14.
7. Wright JT. The Molecular Etiologies and Associated Phenotypes of Amelogenesis Imperfecta. *American journal of medical genetics Part A*. 2006;140(23):2547-55.
8. Elhennawy K, Schwendicke F. Managing molar-incisor hypomineralization: A systematic review. *Journal of Dentistry*.
9. Silva MJ, Scurrah KJ, Craig JM, Manton DJ, Kilpatrick N. Etiology of molar incisor hypomineralization – A systematic review. *Community Dentistry and Oral Epidemiology*. 2016;44(4):342-53.
10. Aldred MJ, Savarirayan R, Crawford PJM. Amelogenesis imperfecta: a classification and catalogue for the 21st century. *Oral Diseases*. 2003;9(1):19-23.
11. Zhang C, Song Y, Bian Z. Ultrastructural analysis of the teeth affected by amelogenesis imperfecta resulting from FAM83H mutations and review of the literature. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*. 2015;119(2):e69-e76.
12. Besten PKD. Mechanism and Timing of Fluoride Effects on Developing Enamel. *Journal of Public Health Dentistry*. 1999;59(4):247-51.
13. Americano GCA, Jacobsen PE, Soviero VM, Haubek D. A systematic review on the association between molar incisor hypomineralization and dental caries. *International Journal of Paediatric Dentistry*. 2016.
14. Elfrink MEC, Schuller AA, Weerheijm KL, Veerkamp JSJ. Hypomineralized Second Primary Molars: Prevalence Data in Dutch 5-Year-Olds. *Caries Research*. 2008;42(4):282-5.

15. Elfrink MEC, ten Cate JM, Jaddoe VWV, Hofman A, Moll HA, Veerkamp JSJ. Deciduous Molar Hypomineralization and Molar Incisor Hypomineralization. *Journal of Dental Research*. 2012;91(6):551-5.
16. Bhaskar S, Hegde S. Molar-incisor hypomineralization: Prevalence, severity and clinical characteristics in 8- to 13-year-old children of Udaipur, India. *Journal of Indian Society of Pedodontics and Preventive Dentistry*. 2014;32(4):322-9.
17. Ghanim A, Manton D, MariÑO R, Morgan M, Bailey D. Prevalence of demarcated hypomineralisation defects in second primary molars in Iraqi children. *International Journal of Paediatric Dentistry*. 2013;23(1):48-55.
18. Kühnisch J, Heitmüller D, Thiering E, Brockow I, Hoffmann U, Neumann C, *et al*. Proportion and extent of manifestation of molar- incisor- hypomineralizations according to different phenotypes. *Journal of Public Health Dentistry*. 2014;74(1):42-9.
19. Mittal R, Chandak S, Chandwani M, Singh P, Pimpale J. Assessment of association between molar incisor hypomineralization and hypomineralized second primary molar. *Journal of International Society of Preventive & Community Dentistry*. 2016;6(1):34-9.
20. Negre-Barber A, Montiel-Company JM, Boronat-Catalá M, Catalá-Pizarro M, Almerich-Silla JM. Hypomineralized Second Primary Molars as Predictor of Molar Incisor Hypomineralization. *Scientific Reports*. 2016;6:31929.
21. Tourino LFP, Corrêa-Faria P, Ferreira RC, Bendo CB, Zarzar PM, Vale MP. Association between Molar Incisor Hypomineralization in Schoolchildren and Both Prenatal and Postnatal Factors: A Population-Based Study. *PLoS ONE*. 2016;11(6):e0156332.
22. Garg N, Jain AK, Saha S, Singh J. Essentiality of Early Diagnosis of Molar Incisor Hypomineralization in Children and Review of its Clinical Presentation, Etiology and Management. *International Journal of Clinical Pediatric Dentistry*. 2012;5(3):190-6.
23. Seow WK. Developmental defects of enamel and dentine: challenges for basic science research and clinical management. *Australian Dental Journal*. 2014;59(s1):143-54.
24. Weerheijm KL, Mejare I. Molar incisor hypomineralization: a questionnaire inventory of its occurrence in member countries of the European Academy of Paediatric Dentistry (EAPD). *International Journal of Paediatric Dentistry*. 2003;13(6):411-6.
25. Witkop CJ. Amelogenesis imperfecta, dentinogenesis imperfecta and dentin dysplasia revisited: problems in classification. *Journal of Oral Pathology & Medicine*. 1988;17(9-10):547-53.
26. Koruyucu M, Bayram M, Tuna EB, Gencay K, Seymen F. Clinical findings and long-term managements of patients with amelogenesis imperfecta. *European Journal of Dentistry*. 2014;8(4):546-52.
27. Kurisu K, Tabata MJ. Human genes for dental anomalies. *Oral Diseases*. 1997;3(4):223-8.

28. Cogulu D, Becerik S, Emingil G, Hart PS, Hart TC. Oral Rehabilitation of a Patient with Amelogenesis Imperfecta. *Pediatric dentistry*. 2009;31(7):523-7.
29. Pousette Lundgren G, Karsten A, Dahllöf G. Oral health-related quality of life before and after crown therapy in young patients with amelogenesis imperfecta. *Health and Quality of Life Outcomes*. 2015;13:197.
30. Urzúa B, Ortega-Pinto A, Morales-Bozo I, Rojas-Alcayaga G, Cifuentes V. Defining a New Candidate Gene for Amelogenesis Imperfecta: From Molecular Genetics to Biochemistry. *Biochemical Genetics*. 2011;49(1):104-21.
31. Alachioti XS, Dimopoulou E, Vlasakidou A, Athanasiou AE. Amelogenesis imperfecta and anterior open bite: Etiological, classification, clinical and management interrelationships. *Journal of Orthodontic Science*. 2014;3(1):1-6.
32. Whelton HP, Ketley CE, McSweeney F, O'Mullane DM. A review of fluorosis in the European Union: prevalence, risk factors and aesthetic issues. *Community Dentistry and Oral Epidemiology*. 2004;32:9-18.
33. Cochran JA, Ketley CE, Árnadóttir IB, Fernandes B, Koletsi-Kounari H, Oila A-M, *et al*. A comparison of the prevalence of fluorosis in 8-year-old children from seven European study sites using a standardized methodology. *Community Dentistry and Oral Epidemiology*. 2004;32:28-33.
34. Cunha LFd, Tomita NE. Dental fluorosis in Brazil: a systematic review from 1993 to 2004. *Cadernos de Saúde Pública*. 2006;22:1809-16.
35. Aoba T, Fejerskov O. Dental Fluorosis: Chemistry and Biology. *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine*. 2002;13(2):155-70.
36. Eugenio D, Beltrán-Aguilar LB, Bruce A. Dye. Prevalence and Severity of Dental Fluorosis in the United States, 1999–2004. *NCHS Data Brief*. 2010;no 53.
37. Alvarez JA, Rezende KMPC, Marocho SMS, Alves FBT, Celiberti P, Ciamponi AL. Dental fluorosis: Exposure, prevention and management. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2009;14(2):E103-7.
38. DenBesten P, Li W. Chronic Fluoride Toxicity: Dental Fluorosis. *Monographs in oral science*. 2011;22:81-96.
39. Barbier O, Arreola-Mendoza L, Del Razo LM. Molecular mechanisms of fluoride toxicity. *Chemico-Biological Interactions*. 2010;188(2):319-33.
40. Khandelwal V, Nayak UA, Nayak PA, Ninawe N. Aesthetic management of dental fluorosis. *BMJ Case Reports*. 2013;2013:bcr2013010029.
41. Joshi N, Palaskar J, Joshi M, Kathariya R. Complete oral rehabilitation in a case with severe dental fluorosis. *World Journal of Clinical Cases : WJCC*. 2014;2(12):938-42.

42. Riva JJ, Malik KMP, Burnie SJ, Endicott AR, Busse JW. What is your research question? An introduction to the PICOT format for clinicians. *The Journal of the Canadian Chiropractic Association*. 2012;56(3):167-71.
43. Higgins JPT, Green S. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* Version 5.1.0 [updated March 2011]: The Cochrane Collaboration; 2011. Available from: <http://handbook.cochrane.org>.
44. Ozgul BM, Saat S, Sonmez H, Oz FT. Clinical evaluation of desensitizing treatment for incisor teeth affected by molar-incisor hypomineralization. *J Clin Pediatr Dent*. 2013;38(2):101-5.
45. Restrepo M, Jeremias F, Santos-Pinto L, Cordeiro RC, Zuanon AC. Effect of Fluoride Varnish on Enamel Remineralization in Anterior Teeth with Molar Incisor Hypomineralization. *J Clin Pediatr Dent*. 2016;40(3):207-10.
46. Fragelli CM, Souza JF, Jeremias F, Cordeiro Rde C, Santos-Pinto L. Molar incisor hypomineralization (MIH): conservative treatment management to restore affected teeth. *Braz Oral Res*. 2015;29.
47. de Souza JF, Fragelli CB, Jeremias F, Paschoal MA, Santos-Pinto L, de Cassia Loiola Cordeiro R. Eighteen-month clinical performance of composite resin restorations with two different adhesive systems for molars affected by molar incisor hypomineralization. *Clin Oral Investig*. 2016.
48. Bekes K, Heinzelmann K, Lettner S, Schaller HG. Efficacy of desensitizing products containing 8% arginine and calcium carbonate for hypersensitivity relief in MIH-affected molars: an 8-week clinical study. *Clin Oral Investig*. 2016.
49. Lygidakis NA, Dimou G, Stamatakis E. Retention of fissure sealants using two different methods of application in teeth with hypomineralised molars (MIH): a 4 year clinical study. *European archives of paediatric dentistry : official journal of the European Academy of Paediatric Dentistry*. 2009;10(4):223-6.
50. Bailey RW, Christen AG. Bleaching of vital teeth stained with endemic dental fluorosis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1968;26(6):871-8.
51. Cardenas Flores A, Flores Reyes H, Gordillo Moscoso A, Castaneda Cazares JP, Pozos Guillen Ade J. Clinical efficacy of 5% sodium hypochlorite for removal of stains caused by dental fluorosis. *J Clin Pediatr Dent*. 2009;33(3):187-91.
52. Chandra S, Chawla TN. Clinical evaluation of the sandpaper disk method for removing fluorosis stains from teeth. *J Am Dent Assoc*. 1975;90(6):1273-6.
53. Knosel M, Attin R, Becker K, Attin T. A randomized CIE L*a*b* evaluation of external bleaching therapy effects on fluorotic enamel stains. *Quintessence Int*. 2008;39(5):391-9.

54. Loyola-Rodriguez JP, De Jesus Pozos-Guillen A, Hernandez-Hernandez F, Berumen-Maldonado R, Patiño-Marin N. Effectiveness of treatment with carbamide peroxide and hydrogen peroxide in subjects affected by dental fluorosis: A clinical trial. *Journal of Clinical Pediatric Dentistry*. 2003;28(1):63-7.
55. Seale NS, Thrash WJ. Systematic assessment of color removal following vital bleaching of intrinsically stained teeth. *J Dent Res*. 1985;64(3):457-61.
56. Shanbhag R, Veena R, Nanjannawar G, Patil J, Hugar S, Vagrati H. Use of clinical bleaching with 35% hydrogen peroxide in esthetic improvement of fluorotic human incisors in vivo. *J Contemp Dent Pract*. 2013;14(2):208-16.
57. Bezerra AC, Leal SC, Otero SA, Gravina DB, Cruvinel VR, Ayrton de Toledo O. Enamel opacities removal using two different acids: an in vivo comparison. *J Clin Pediatr Dent*. 2005;29(2):147-50.
58. Celik EU, Yildiz G, Yazkan B. Clinical evaluation of enamel microabrasion for the aesthetic management of mild-to-severe dental fluorosis. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry*. 2013;25(6):422-30.
59. Limeback H, Vieira AP, Lawrence H. Improving esthetically objectionable human enamel fluorosis with a simple microabrasion technique. *Eur J Oral Sci*. 2006;114 Suppl 1:123-6; discussion 7-9, 380.
60. Loguercio AD, Correia LD, Zago C, Tagliari D, Neumann E, Gomes OM, *et al*. Clinical effectiveness of two microabrasion materials for the removal of enamel fluorosis stains. *Oper Dent*. 2007;32(6):531-8.
61. Sinha S, Vorse KK, Noorani H, Kumaraswamy SP, Varma S, Surappaneni H. Microabrasion using 18% hydrochloric acid and 37% phosphoric acid in various degrees of fluorosis - an in vivo comparison. *The European journal of esthetic dentistry : official journal of the European Academy of Esthetic Dentistry*. 2013;8(3):454-65.
62. Train TE, McWhorter AG, Seale NS, Wilson CF, Guo IY. Examination of esthetic improvement and surface alteration following microabrasion in fluorotic human incisors in vivo. *Pediatr Dent*. 1996;18(5):353-62.
63. Bharath K, Subba Reddy V, Poornima P, Revathy V, Kambalimath H, Karthik B. Comparison of relative efficacy of two techniques of enamel stain removal on fluorosed teeth. An in vivo study. *Journal of Clinical Pediatric Dentistry*. 2014;38(3):207-14.
64. Castro KS, De Araújo Ferreira AC, Duarte RM, Sampaio FC, Meireles SS. Acceptability, efficacy and safety of two treatment protocols for dental fluorosis: A randomized clinical trial. *Journal of Dentistry*. 2014;42(8):938-44.
65. Celik EU, Yildiz G, Yazkan B. Comparison of enamel microabrasion with a combined approach to the esthetic management of fluorosed teeth. *Oper Dent*. 2013;38(5):E134-43.

66. Gupta SK, Gupta RC, Seth AK. Reversal of clinical and dental fluorosis. *Indian Pediatrics*. 1994;31(4):439-43.
67. Mehta DN, Shah J. Reversal of dental fluorosis: A clinical study. *Journal of Natural Science, Biology and Medicine*. 2013;4(1):138-44.
68. Hasanuddin S, Reddy ER, Manjula M, Srilaxmi N, Rani ST, Rajesh A. Retention of fissure sealants in young permanent molars affected by dental fluorosis: a 12-month clinical study. *European Archives of Paediatric Dentistry*. 2014;15(5):309-15.
69. Yang Z-y, Wang F, Lu K, Li Y-h, Zhou Z. Arginine-containing desensitizing toothpaste for the treatment of dentin hypersensitivity: a meta-analysis. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dentistry*. 2016;8:1-14.
70. Sharif MO, Iram S, Brunton PA. Effectiveness of arginine-containing toothpastes in treating dentine hypersensitivity: A systematic review. *Journal of Dentistry*. 2013;41(6):483-92.
71. Camilotti V, Zilly J, Busato PdMR, Nassar CA, Nassar PO. Desensitizing treatments for dentin hypersensitivity: a randomized, split-mouth clinical trial. *Braz Oral Res*. 2012;26:263-8.
72. Madhavan S, Nayak M, Shenoy A, Shetty R, Prasad K. Dentinal hypersensitivity: A comparative clinical evaluation of CPP-ACP F, sodium fluoride, propolis, and placebo. *Journal of Conservative Dentistry : JCD*. 2012;15(4):315-8.
73. Pandit N, Gupta R, Bansal A. Comparative evaluation of two commercially available desensitizing agents for the treatment of dentinal hypersensitivity. *Indian Journal of Dental Research*. 2012;23(6):778-83.
74. Petersson LG. The role of fluoride in the preventive management of dentin hypersensitivity and root caries. *Clinical Oral Investigations*. 2013;17(Suppl 1):63-71.
75. Ritter AV, de LDW, Miguez P, Caplan DJ, Swift EJ, Jr. Treating cervical dentin hypersensitivity with fluoride varnish: a randomized clinical study. *J Am Dent Assoc*. 2006;137(7):1013-20; quiz 29.
76. Gandolfi MG, Silvia F, H PD, Gasparotto G, Carlo P. Calcium silicate coating derived from Portland cement as treatment for hypersensitive dentine. *J Dent*. 2008;36(8):565-78.
77. Kowalczyk A, Botulinski B, Jaworska M, Kierklo A, Pawinska M, Dabrowska E. Evaluation of the product based on Recaldent technology in the treatment of dentin hypersensitivity. *Adv Med Sci*. 2006;51 Suppl 1:40-2.
78. Mahesuti A, Duan YL, Wang G, Cheng XR, Matis BA. Short-term Efficacy of Agents Containing KNO₃ or CPP-ACP in Treatment of Dentin Hypersensitivity. *Chin J Dent Res*. 2014;17(1):43-7.
79. Prabhakar AR, Manojkumar AJ, Basappa N. In vitro remineralization of enamel subsurface lesions and assessment of dentine tubule occlusion from NaF dentifrices with and without calcium. *J Indian Soc Pedod Prev Dent*. 2013;31(1):29-35.

80. Erbas Unverdi G, Atac SA, Cehreli ZC. Effectiveness of pit and fissure sealants bonded with different adhesive systems: a prospective randomized controlled trial. *Clinical Oral Investigations*. 2016.
81. Khare M, Suprabha BS, Shenoy R, Rao A. Evaluation of pit-and-fissure sealants placed with four different bonding protocols: a randomized clinical trial. *International Journal of Paediatric Dentistry*. 2016:n/a-n/a.
82. Nazar H, Mascarenhas AK, Al-Mutwa S, Ariga J, Soparker P. Effectiveness of Fissure Sealant Retention and Caries Prevention with and without Primer and Bond. *Med Princ Pract*. 2013;22(1):12-7.
83. Stellini E, De Francesco M, Avventi M, Gracco A, Berengo M, Simionato F, *et al*. In vitro comparison of the bond strength to the enamel of conventional and self-etching dental fissure sealants. *Eur J Paediatr Dent*. 2013;14(4):319-22.
84. Botton G, Morgental CS, Scherer MM, Lenzi TL, Montagner AF, Rocha RdO. Are self-etch adhesive systems effective in the retention of occlusal sealants? A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Paediatric Dentistry*. 2016;26(6):402-11.
85. Fagrell TG, Dietz W, Jälevik B, Norén JG. Chemical, mechanical and morphological properties of hypomineralized enamel of permanent first molars. *Acta Odontologica Scandinavica*. 2010;68(4):215-22.
86. FRAGELLI CMB, SOUZA JFd, BUSSANELI DG, JEREMIAS F, SANTOS-PINTO Ld, CORDEIRO RdCL. Survival of sealants in molars affected by molar-incisor hypomineralization: 18-month follow-up. *Braz Oral Res*. 2017;31.
87. William V, Burrow MF, Palamara JE, Messer LB. Microshear bond strength of resin composite to teeth affected by molar hypomineralization using 2 adhesive systems. *Pediatr Dent*. 2006;28(3):233-41.
88. Alqahtani MQ. Tooth-bleaching procedures and their controversial effects: A literature review. *The Saudi Dental Journal*. 2014;26(2):33-46.
89. Dahl JE, Pallesen U. Tooth bleaching--a critical review of the biological aspects. *Crit Rev Oral Biol Med*. 2003;14(4):292-304.
90. Kwon SR, Wertz PW. Review of the Mechanism of Tooth Whitening. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry*. 2015;27(5):240-57.
91. Sulieman MA. An overview of tooth-bleaching techniques: chemistry, safety and efficacy. *Periodontol 2000*. 2008;48:148-69.
92. McInnes J. Removing brown stain from teeth. *Ariz Dent J*. 1966;12(4):13-5.
93. Bassir MM, Bagheri G. Comparison between phosphoric acid and hydrochloric acid in microabrasion technique for the treatment of dental fluorosis. *Journal of Conservative Dentistry : JCD*. 2013;16(1):41-4.

94. Meireles SS, Andre Dde A, Leida FL, Bocangel JS, Demarco FF. Surface roughness and enamel loss with two microabrasion techniques. *J Contemp Dent Pract.* 2009;10(1):58-65.
95. Tong LS, Pang MK, Mok NY, King NM, Wei SH. The effects of etching, micro-abrasion, and bleaching on surface enamel. *J Dent Res.* 1993;72(1):67-71.
96. Camps J, Pommel L, Aubut V, About I. Influence of acid etching on hydrogen peroxide diffusion through human dentin. *Am J Dent.* 2010;23(3):168-70.
97. Cannabrava VP, Fernandes SL, Calabria MP, Magalhães AC, Ishikiriama SK, Atta MT, *et al.* Bleaching technique effect on dentin permeability. *Am J Dent.* 2014;27(3):145-8.
98. Belkhir MS, Douki N. An new concept for removal of dental fluorosis stains. *J Endod.* 1991;17(6):288-92.
99. Carey CM. Tooth Whitening: What We Now Know. *The journal of evidence-based dental practice.* 2014;14 Suppl:70-6.
100. Tosaka S, Uchikawa Y, Uchikura Y, Takahashi K, Okumura T. [Bleaching of discolored teeth. Examination and evaluation of the effect of various bleaching agents]. *Shigaku.* 1989;77(2):727-32.
101. Wright JT. The etch-bleach-seal technique for managing stained enamel defects in young permanent incisors. *Pediatr Dent.* 2002;24(3):249-52.
102. Guivarc'h M, Ordioni U, Ahmed HMA, Cohen S, Catherine J-H, Bukiet F. Sodium Hypochlorite Accident: A Systematic Review. *J Endod.* 2017;43(1):16-24.
103. Kerbl FM, DeVilliers P, Litaker M, Eleazer PD. Physical Effects of Sodium Hypochlorite on Bone: An Ex Vivo Study. *J Endod.* 2012;38(3):357-9.
104. Sim TPC, Knowles JC, Ng YL, Shelton J, Gulabivala K. Effect of sodium hypochlorite on mechanical properties of dentine and tooth surface strain. *International Endodontic Journal.* 2001;34(2):120-32.
105. Pini NIP, Sundfeld-Neto D, Aguiar FHB, Sundfeld RH, Martins LRM, Lovadino JR, *et al.* Enamel microabrasion: An overview of clinical and scientific considerations. *World Journal of Clinical Cases : WJCC.* 2015;3(1):34-41.
106. Coll JA, Jackson P, Strassler HE. Comparison of enamel microabrasion techniques: Prema Compound versus a 12-fluted finishing bur. *J Esthet Dent.* 1991;3(5):180-6.
107. Sherwood IA. Fluorosis varied treatment options. *Journal of Conservative Dentistry : JCD.* 2010;13(1):47-53.
108. Zuanon AC, Santos-Pinto L, Azevedo ER, Lima LM. Primary tooth enamel loss after manual and mechanical microabrasion. *Pediatr Dent.* 2008;30(5):420-3.
109. Farid H, Khan FR. Clinical management of severe fluorosis in an adult. *BMJ Case Reports.* 2012;2012:bcr2012007138.

110. Bronckers AL, Jansen LL, Woltgens JH. Long-term (8 days) effects of exposure to low concentrations of fluoride on enamel formation in hamster tooth-germs in organ culture in vitro. *Arch Oral Biol.* 1984;29(10):811-9.
111. Lyaruu DM, Medina JF, Sarvide S, Bervoets TJM, Everts V, DenBesten P, *et al.* Barrier Formation: Potential Molecular Mechanism of Enamel Fluorosis. *Journal of Dental Research.* 2014;93(1):96-102.
112. Kühnisch J, Mansmann U, Heinrich-Weltzien R, Hickel R. Longevity of materials for pit and fissure sealing—Results from a meta-analysis. *Dent Mater.* 2012;28(3):298-303.
113. Ermis RB, De Munck J, Cardoso MV, Coutinho E, Van Landuyt KL, Poitevin A, *et al.* Bonding to ground versus unground enamel in fluorosed teeth. *Dent Mater.* 2007;23(10):1250-5.
114. Silva-Benítez EL, Zavala-Alonso V, Martinez-Castanon GA, Loyola-Rodriguez JP, Patiño-Marin N, Ortega-Pedrajo I, *et al.* Shear bond strength evaluation of bonded molar tubes on fluorotic molars. *The Angle Orthodontist.* 2013;83(1):152-7.
115. Torres-Gallegos I, A. Martinez-Castañón G, Loyola-Rodriguez J-P, Patiño-Marin N, Encinas A, Ruiz F, *et al.* Effectiveness of bonding resin-based composite to healthy and fluorotic enamel using total-etch and two self-etch adhesive systems. *Dent Mater J.* 2012;31(6):1021-7.
116. Waidyasekera PGK, Nikaido T, Weerasinghe DDS, Tagami J. Bonding of acid-etch and self-etch adhesives to human fluorosed dentine. *Journal of Dentistry.* 2007;35(12):915-22.
117. Chen CF, Hu JC, Estrella MR, Peters MC, Bresciani E. Assessment of restorative treatment of patients with amelogenesis imperfecta. *Pediatr Dent.* 2013;35(4):337-42.
118. Fragelli CMB, Jeremias F, Feltrin De Souza J, Paschoal MA, De Cássia Loiola Cordeiro R, Santos-Pinto L. Longitudinal evaluation of the structural integrity of teeth affected by molar incisor hypomineralisation. *Caries Research.* 2015;49(4):378-83.
119. Gaardmand E, Poulsen S, Haubek D. Pilot study of minimally invasive cast adhesive copings for early restoration of hypomineralised first permanent molars with post-eruptive breakdown. *European Archives of Paediatric Dentistry.* 2013;14(1):35-9.
120. Gjørup H, Haubek D, Hintze H, Haukali G, Lovschall H, Hertz JM, *et al.* Hypocalcified type of amelogenesis imperfecta in a large family: clinical, radiographic, and histological findings, associated dento-facial anomalies, and resulting treatment load. *Acta Odontol Scand.* 2009;67(4):240-7.
121. Gupta SK, Gupta RC, Seth AK, Gupta A. Reversal of fluorosis in children. *Acta Paediatrica Japonica (Overseas Edition).* 1996;38(5):513-9.
122. Harley KE, Ibbetson RJ. Dental anomalies--are adhesive castings the solution? *Br Dent J.* 1993;174(1):15-22.

123. Haywood VB, Leonard RH, Nelson CF, Brunson WD. Effectiveness, side effects and long-term status of nightguard vital bleaching. *J Am Dent Assoc.* 1994;125(9):1219-26.
124. Koch MJ, Garcia-Godoy F. The clinical performance of laboratory-fabricated crowns placed on first permanent molars with developmental defects. *J Am Dent Assoc.* 2000;131(9):1285-90.
125. Kotsanos N, Kaklamanos EG, Arapostathis K. Treatment management of first permanent molars in children with Molar-Incisor Hypomineralisation. *European Journal of Paediatric Dentistry.* 2005;6(4):179-84.
126. Leppaniemi A, Lukinmaa PL, Alaluusua S. Nonfluoride hypomineralizations in the permanent first molars and their impact on the treatment need. *Caries Res.* 2001;35(1):36-40.
127. Lundgren GP, Dahllof G. Outcome of restorative treatment in young patients with amelogenesis imperfecta. A cross-sectional, retrospective study. *Journal of Dentistry.* 2014;42(11):1382-9.
128. Lundgren GP, Karsten A, Dahllof G. Oral health-related quality of life before and after crown therapy in young patients with amelogenesis imperfecta. *Health and Quality of Life Outcomes.* 2015;13.
129. Lundgren GP, Vestlund GIM, Trulsson M, Dahllof G. A Randomized Controlled Trial of Crown Therapy in Young Individuals with Amelogenesis Imperfecta. *Journal of Dental Research.* 2015;94(8):1041-7.
130. Lygidakis NA, Chaliasou A, Siounas G. Evaluation of composite restorations in hypomineralised permanent molars: a four year clinical study. *Eur J Paediatr Dent.* 2003;4(3):143-8.
131. Mejare I, Bergman E, Grindefjord M. Hypomineralized molars and incisors of unknown origin: treatment outcome at age 18 years. *Int J Paediatr Dent.* 2005;15(1):20-8.
132. Myers D, Lyon TC, Jr. Treatment of fluorosis or fluorosis-like lesions with calcium sucrose phosphate gel. *Pediatr Dent.* 1986;8(3):213-5.
133. Price RBT, Loney RW, Doyle MG, Moulding MB. An evaluation of a technique to remove stains from teeth using microabrasion. *J Am Dent Assoc.* 2003;134(8):1066-71.
134. Santa-Rosa TT, Ferreira RC, Drummond AM, De Magalhaes CS, Vargas AM, Ferreira EFE. Impact of aesthetic restorative treatment on anterior teeth with fluorosis among residents of an endemic area in Brazil: intervention study. *BMC Oral Health.* 2014;14:52.
135. Seow WK. Clinical diagnosis and management strategies of amelogenesis imperfecta variants. *Pediatric dentistry.* 1993;15(6):384-93.
136. Sheoran N, Garg S, Damle SG, Dhindsa A, Opal S, Gupta S. Esthetic Management of Developmental Enamel Opacities in Young Permanent Maxillary Incisors with Two Microabrasion Techniques-A Split Mouth Study. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry.* 2014;26(5):345-52.

137. Wong FSL, Winter GB. Effectiveness of microabrasion technique for improvement of dental aesthetics. *British Dental Journal*. 2002;193(3):155-8.
138. Zagdwon AM, Fayle SA, Pollard MA. A prospective clinical trial comparing preformed metal crowns and cast restorations for defective first permanent molars. *Eur J Paediatr Dent*. 2003;4(3):138-42.

Anexo 1 – Artigos excluídos da revisão sistemática

Tabela 1- Artigos excluídos da revisão sistemática e motivos de exclusão

Autor, Ano	Motivo de Exclusão
Chen <i>et al.</i> , 2013 ⁽¹¹⁷⁾	Amostra de pacientes inferior a 10
Coll <i>et al.</i> , 1991 ⁽¹⁰⁶⁾	Não apresenta estratificação do grupo por tipo de lesões
Fragelli <i>et al.</i> , 2015 ⁽¹¹⁸⁾	Não é um estudo de intervenção
Gaardmand <i>et al.</i> , 2013 ⁽¹¹⁹⁾	<i>Case-Report</i>
Gjorup <i>et al.</i> , 2009 ⁽¹²⁰⁾	<i>Case-Report</i>
Gupta <i>et al.</i> , 1996 ⁽¹²¹⁾	Um dos participantes no grupo teste não apresenta FD
Harley <i>et al.</i> , 1993 ⁽¹²²⁾	Amostra de pacientes com AI inferior a 10
Haywood <i>et al.</i> , 1994 ⁽¹²³⁾	Não apresenta estratificação do grupo por tipo de lesões
Koch <i>et al.</i> , 2000 ⁽¹²⁴⁾	Amostra de pacientes inferior a 10
Koruyucuet <i>et al.</i> , 2014 ⁽²⁶⁾	<i>Case-Report</i>
Kotsanos <i>et al.</i> , 2005 ⁽¹²⁵⁾	Diferentes tempos de <i>follow-up</i> entre os elementos da amostra
Leppaniemi <i>et al.</i> , 2001 ⁽¹²⁶⁾	Diferentes tempos de <i>follow-up</i> entre os elementos da amostra
Lundgren <i>et al.</i> , 2014 ⁽¹²⁷⁾	Não apresenta estratificação do grupo por tipo de AI
Lundgren <i>et al.</i> , 2015a ⁽¹²⁸⁾	Reporta resultados apenas relativos à qualidade de vida
Lundgren <i>et al.</i> , 2015b ⁽¹²⁹⁾	Não apresenta estratificação do grupo por tipo de lesões
Lygidakis <i>et al.</i> , 2003 ⁽¹³⁰⁾	Não apresenta estratificação do grupo por tipo de lesões
Mejare <i>et al.</i> , 2005 ⁽¹³¹⁾	Diferentes tempos de <i>follow-up</i> entre os elementos da amostra
Myers <i>et al.</i> , 1986 ⁽¹³²⁾	Não apresenta estratificação do grupo por tipo de lesões
Price <i>et al.</i> , 2003 ⁽¹³³⁾	Não apresenta estratificação do grupo por tipo de lesões
Santa-Rosa <i>et al.</i> , 2014 ⁽¹³⁴⁾	Reporta resultados apenas relativos à qualidade de vida
Seow <i>et al.</i> , 1993 ⁽¹³⁵⁾	<i>Case-Report</i>
Sheoran <i>et al.</i> , 2014 ⁽¹³⁶⁾	Não apresenta estratificação do grupo por tipo de lesões
Wong <i>et al.</i> , 2002 ⁽¹³⁷⁾	Não apresenta estratificação do grupo por tipo de lesões
Zagdwon <i>et al.</i> , 2003 ⁽¹³⁸⁾	Não apresenta estratificação do grupo por tipo de lesões Amostra de pacientes com AI inferior a 10

Anexo 2 – Declaração de autoria

DECLARAÇÃO

Monografia de Investigação/Relatório de Atividade Clínica

Declaro que o presente trabalho, no âmbito da Monografia de Investigação/Relatório de Atividade Clínica, integrado no MIMD, da FMDUP, é da minha autoria e todas as fontes foram devidamente referenciadas.

16 / 06 / 2017

Pedro G. L. Machado Neto

O / A investigador(a)

Anexo 3 – Parecer do Orientador

PARECER **(Entrega do trabalho final de Monografia)**

Informo que o Trabalho de Monografia desenvolvido pelo(a) Estudante Pedro Carlos Machado Mata com o título: Terapêuticas de Hipomineralização Dentária - Revisão Sistemática, está de acordo com as regras estipuladas na FMDUP, foi por mim conferido e encontra-se em condições de ser apresentado em provas públicas.

16 / 06 / 2017

O(A) Orientador(a)



A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'A. B. C. F. S.', is written over a horizontal line.